



中国生物医学工程学会团体标准

T/CSBME XXXX—XXXX

血管化食管癌器官芯片技术规范

Technical specification for the construction of vascularized tumor organ chip

征求意见稿

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中国生物医学工程学会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 缩略语	1
5 结构型式	1
6 材料要求	3
7 技术要求	3
8 试验方法	4
9 标识	4
10 包装、运输和贮存	4

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国生物医学工程学会提出。

本文件由中国生物医学工程学会知识产权与标准化工作委员会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

血管化食管癌器官芯片技术规范

1 范围

本文件规定了血管化食管癌器官芯片的术语和定义、缩略语、结构型式、材料要求、技术要求、生理性验证、试验方法、标志、包装、运输和贮存等要求。

本文件适用于血管化食管癌器官芯片的制造和质量控制。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 2410-2008 透明塑料透光率和雾度的测定

GB/T 14484-2008 塑料 承载强度的测定

GB/T 30693-2014 塑料薄膜与水接触角的测量

中华人民共和国药典（2025年版 四部）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

器官芯片 Organ-on-a-chip

微生理系统的一个子集，通过在微流控芯片上构建复杂的生理系统，体外再现生物组织和器官的结构和功能，模拟生理病理微环境，以支持对组织形态、生理功能、病理发展、药物响应等方面的观测分析。

3.2

血管化食管癌器官芯片 Vascularized Esophageal Cancer Organ-on-a-chip

是指在体外构建和模拟食管癌肿瘤微环境中的血管结构和功能，能够体外再现食管癌肿瘤内部复杂的血管网络的3D微流控芯片。

4 缩略语

PDMS 聚二甲基硅氧烷（Polydimethylsiloxane）。

5 结构型式

血管化食管癌器官芯片的结构见图1，尺寸示例见图2。

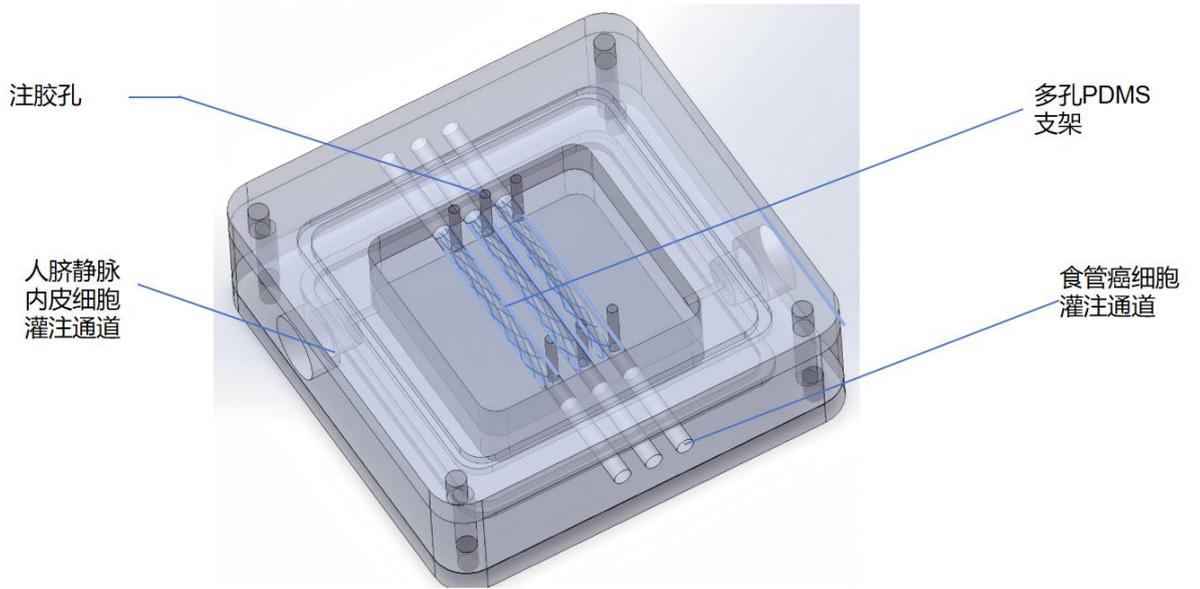


图1 血管化食管癌器官芯片结构图

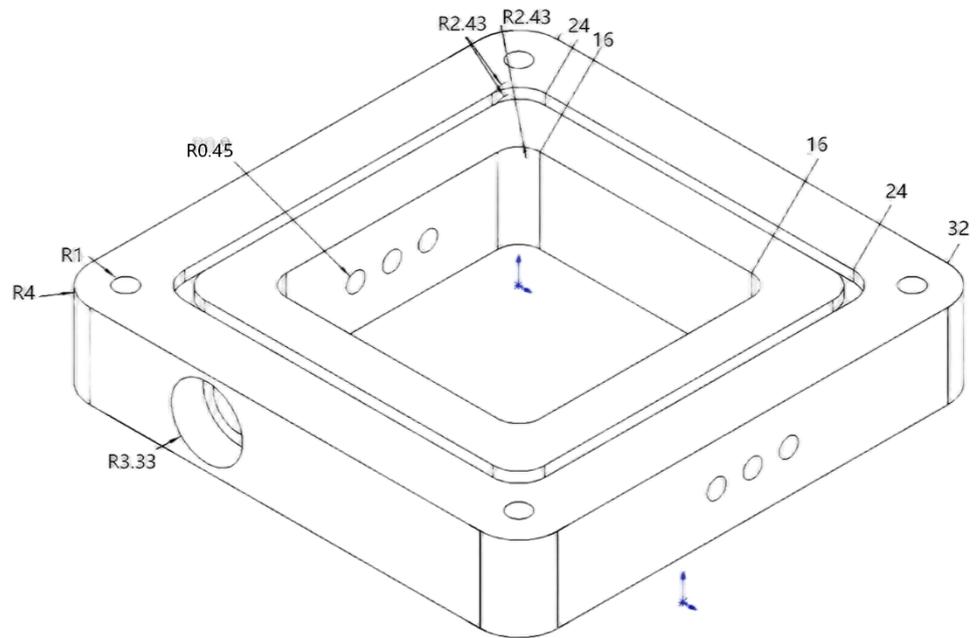


图2 血管化食管癌器官芯片结构尺寸图 (mm)

6 材料要求

血管化食管癌器官芯片基片（如聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）、聚二甲基硅氧烷（PDMS））及其附属材料应按GB/T 16886.5的要求进行评价应无毒性，生物相容性良好，能够支持芯片制造并保障细胞及组织生理活性。

7 技术要求

7.1 外观

血管化食管癌器官芯片表面应清洁、平整光滑，色泽均匀，不应有裂痕、气泡、明显缩孔和变形等缺陷。

7.2 尺寸及偏差

血管化食管癌器官芯片的尺寸及偏差应符合表1的要求。

表1 尺寸及偏差

项目	尺寸 (mm)	偏差 (%)
灌注通道半径	0.45	≤9
芯片尺寸	40x40x14	
注胶孔半径	0.45	
培养基端口半径	0.45	

7.3 物理性能

血管化食管癌器官芯片的物理性能应符合表2的要求。

表2 物理性能

项目	要求
透光率	≥95%
水滴接触角	≥100°
机械强度	0~100MPa
密封性	密封良好，无泄露

7.4 无菌性

应无菌生长。

7.5 酸碱度

pH值应在7.35~7.45范围内。

7.6 生物性能

7.6.1 生物组织形态

7.6.1.1 在芯片内动态培养人脐静脉内皮细胞24h后，用显微镜观察应看到人脐静脉内皮细胞呈长梭形且细胞培养区内形成了互相连接的网络状结构

7.6.1.2 在芯片内动态培养肿瘤细胞球、脐静脉内皮细胞48h后，在显微镜下可看到肿瘤细胞伸展且生长状态良好的现象。

7.6.2 生物组织活性

应确定血管化食管癌芯片中的生物组织活性，在血管化食管癌芯片内培养7天内，检测结果绿色与红色信号的面积及荧光强度的平均比值应在80%以上，并且相对细胞活性的标准偏差不大于18%。

8 试验方法

8.1 外观

在800Lux~1200Lux光照度条件下，用正常视力或矫正后视力目测观察。

8.2 尺寸及偏差

外部尺寸采用通用量具进行测量，内部通道尺寸采用光学显微镜进行测量。

8.3 物理性能

8.3.1 透光率

按照GB/T 2410-2008规定方法A进行。

8.3.2 水滴接触角

按照GB/T 30693-2014规定进行。

8.3.3 机械强度

按照GB/T 14484-2008方法A进行。

8.3.4 密封性

取3个芯片作为待测样品，并对每块待测样品进行编号。通过聚二甲基硅氧烷（PDMS）复刻泡沫镍多孔结构所形成的管状支架和由注胶孔灌注I型胶原蛋白作为细胞外基质共同形成细胞支架，灌胶完成后将芯片放置 $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 的二氧化碳培养箱进行固化，观察其他通道密封性是否良好，有无泄漏。无泄漏则认为芯片密封性良好。反之，则认为芯片的密封效果差。

8.4 无菌性

按照《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）“通则 <1101> 无菌检查法”规定方法进行检测。

8.5 酸碱度

取3个芯片作为待测样品，并对每块待测样品进行编号。取5mL试验用水，利用蠕动泵以 $3\mu\text{L}/\text{min}$ 速度使试验用水在芯片通道中循环24h，完成后取出循环液，经pH计测试。

8.6 生物组织形态

8.6.1 将人脐静脉内皮细胞和食管癌细胞按照细胞密度 1×10^6 cells/ml与I型胶原蛋白体积比1:1~3:1混合，预冷移液管操作，确保细胞均匀分散在液态基质中，随后注入芯片的细胞培养区域，芯片放置 37°C 二氧化碳培养箱培养，微流控芯片的基质通道采用动态灌注系统，使用注射泵以流速为 $2-3\mu\text{L}/\text{min}$ 推动培养基，以模拟毛细血管水平生理剪切力（主动脉为 $10-20\text{dyn}/\text{cm}^2$ ，小动脉为 $5\text{dyn}/\text{cm}^2$ ，毛细血管为 $2.5\text{dyn}/\text{cm}^2$ ，静脉系统为 $1-5\text{dyn}/\text{cm}^2$ ）。培养3-5天后显微镜可看到人脐静脉内皮细胞逐渐变形拉伸，呈长梭形且细胞培养区内形成了互相连接的网络状结构，表明芯片上形成了微血管网络生理结构。

8.6.2 将培育好单个的肿瘤细胞球、脐静脉内皮细胞以及细胞质混合后注入芯片的细胞培养区域，放置 37°C 二氧化碳培养箱，结合注射泵（ $2-3\mu\text{L}/\text{min}$ ）推动培养基流动从而进行动态培养。在显微镜下可看到肿瘤面积变化以及肿瘤细胞迁移现象。

8.7 生物活性测试方法

采用乙酰氧甲基荧光素（Calcein-AM）和碘化丙啶（PI）双荧光染色法检测，需调整焦距和光强，确保活细胞显示为明亮而清晰的绿色，死细胞显示为红色，使用图像处理软件对捕获的图像进行分析。

9 标识

9.1 产品内包装上应包括但不限于以下标志：

a) 产品名称；

- b) “无菌”字样或相当标志;
 - c) 批号以“批”或“LOT”字样开头;
 - d) 有效期;
 - e) “一次性使用”或相当标志;
 - f) 制造商和(或)供应商名称。
- 9.2 产品外包装上应包括但不限于以下标志:
- a) 产品名称;
 - b) “无菌”字样或标志;
 - c) “一次性使用”字样或相当标志;
 - d) 批号以“批”或“LOT”字样开头;
 - e) 有效日期;
 - f) 搬运、贮存和运输的要求;
 - g) 制造商和(或)供应商名称和地址。

10 包装、运输和贮存

10.1 包装

包装容器应保证密封性良好、完整、无泄露、无破损。

10.2 运输

产品应按制造商的要求运输。在运输过程中,应防潮,防止重物堆压,避免阳光直射和雨雪浸淋,防止与酸碱物质接触,防止内、外包装破损。

10.3 贮存

应在制造商规定的条件下贮存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 2410-2008 透明塑料透光率和雾度的测定
- [2] GB/T 14484-2008 塑料 承载强度的测定
- [3] GB/T 30693-2014 塑料薄膜与水接触角的测量
- [4] A, Kamiya, R, Bukhari, T, Togawa, Adaptive regulation of wall shear stress optimizing vascular tree function. [J] .Bull Math Biol, 1984, 46: 0.
- [5] Yuji, Nashimoto, Ryu, Okada, Sanshiro, Hanada et al. Vascularized cancer on a chip: The effect of perfusion on growth and drug delivery of tumor spheroid. [J] .Biomaterials, 2019, 229: 0.
- [6] Terry, Ching, Jyothsna, Vasudevan, Shu-Yung, Chang et al. Biomimetic Vasculatures by 3D-Printed Porous Molds. [J] .Small, 2022, 18: 0.
- [7] Nilesh, Kumar, Bidita, Samanta, Jyothsna, Km et al. Demonstration of Enhancement of Tumor Intravasation by Dicarbonyl Stress Using a Microfluidic Organ-on-chip. [J] .Small, 2025, 21: 0.
- [8] F L, Lai Benjamin, X, Lu Rick, Yangshuo, Hu et al. Recapitulating pancreatic tumor microenvironment through synergistic use of patient organoids and organ-on-a-chip vasculature. [J] .Adv Funct Mater, 2021, 30: 0.
- [9] Ben M, Maoz, Anna, Herland, Olivier Y F, Henry et al. Organs-on-Chips with combined multi-electrode array and transepithelial electrical resistance measurement capabilities. [J] .Lab Chip, 2017, 17: 0.
- [10] Shravanthi, Rajasekar, Dawn S Y, Lin, Lyan, Abdul et al. IFlowPlate-A Customized 384-Well Plate for the Culture of Perfusable Vascularized Colon Organoids. [J] .Adv Mater, 2020, 32: 0.
-